

B1b

Addition copolymers of lactide and glycolide and method of preparation

Patent Number: ☐ US4137921
Publication date: 1979-02-06
Inventor(s): OKUZUMI YUZI; WASSERMAN DAVID; MELLON A DARLINE
Applicant(s):: ETHICON INC
Requested Patent: ☐ DE2827289
Application Number: US19770809737 19770624
Priority Number(s): US19770809737 19770624
IPC Classification: A61L17/00 ; A61F1/24
EC Classification: A61L17/12, C08G63/08
Equivalents: CA1124444, ☐ FR2401185, ☐ GB1595269, ☐ US4157437

Abstract

Relatively high molecular weight, fiber-forming, crystalline copolymers of lactide and glycolide are prepared in a two-stage polymerization process. In the first stage there is prepared a random copolymer of a major proportion of an optically active lactide with a minor proportion of glycolide or d,l-lactide. In the second stage, a major amount of glycolide and a minor amount of lactide monomers are admixed with the copolymer of the first stage and the polymerization resumed until there is obtained a high molecular weight addition copolymer of lactide and glycolide containing from about 50 to 75 wt percent of units derived from glycolide. The polymer is fiber-forming and useful in the preparation of absorbable surgical sutures.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

⑤1

Int. Cl. 2:

C 08 G 63/08

①9 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

01 F 6/62

A 61 L 17/00

DEUTSCHES PATENTAMT



DE 28 27 289 A 1

Offenlegungsschrift 28 27 289

①1

②1

②2

④3

Aktenzeichen: P 28 27 289.1

Anmeldetag: 21. 6. 78

Offenlegungstag: 11. 1. 79

This document
has been supplied by

NERAC®

Phone: 860-872-9331

FAX: 860-875-1749

③0

Unionspriorität:

③2 ③3 ③1

24. 6. 77 V.St.v.Amerika 809737

⑤4

Bezeichnung:

Mischpolymerisate aus Lactiden und Glykoliden und Verfahren zu deren Herstellung

⑦1

Anmelder:

Ethicon, Inc., Somerville, N.J. (V.St.A.)

⑦4

Vertreter:

Groening, H.W., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 8000 München

⑦2

Erfinder:

Okuzumi, Yuzi, Belle Mead; Mellon, Alice Darline, Bridgewater; Wasserman, David, Springfield; N.J. (V.St.A.)

DE 28 27 289 A 1

Mischpolymerisate aus Lactiden und Glykoliden und

Verfahren zu deren Herstellung

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung eines kristallinen Mischpolymerisats aus einem Lactid und einem Glykolid eines Gehalts von 50 bis 75 Gew.-% an Glykolid, dadurch gekennzeichnet, daß

5

a) ein ungeordnetes Mischpolymerisat mit einem optisch aktiven Lactid als Hauptbestandteil und einem Glykolid und/oder einem d,l-Lactid als kleineren Monomerbestandteil hergestellt wird,

10 b) mit dem ungeordneten Mischpolymerisat zusätzliche Mono-

809882/0859

- mere, die 70 bis 90 Gew.-% Glykolid und 10 bis 30 Gew.-% optisch aktives Lactid erfassen, vermischt werden, wobei die Menge des Glykolids ausreicht, um 50 bis 75 Gew.-% Glykolide in der Mischung aus Polymerisat und Monomeren zu schaffen, und
- 5 c) die Mischung aus dem Polymerisat und den Monomeren polymerisiert wird, um das kristalline Mischpolymerisat des Lactids und des Glykolids zu erhalten,
- 10 wobei das Mischpolymerisat eine Eigenviskosität von mindestens etwa 1,2, die in einer 0,1 %-igen Lösung in Hexafluorisopropanol bei 25°C bestimmt worden ist, einen Schmelzpunkt von mindestens etwa 160°C und eine Kristallinität von mindestens etwa 15 % aufweist.
- 15 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das ungeordnete Mischpolymerisat 60 bis 90 Gew.-% des optisch aktiven Lactids und 10 bis 40 Gew.-% eines anderen Monomeren in Form des Glykolids 20 und/oder d,l-Lactids enthält.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß das optisch aktive Lactid L(-)-Lactid und das andere Monomere das Glykolid ist.
- 25 4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß das ungeordnete Mischpolymerisat 65 bis 75 Gew.-% des L(-)-Lactids und 25 bis 35 Gew.-% Glykolid enthält.
- 30 5. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß das optisch aktive Lactid L(-)-Lactid und das andere Monomere d,l-Lactid ist.
- 35 6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,

k e n n z e i c h n e t , daß das ungeordnete Mischpolymerisat 65 bis 75 Gew.-% L(-)-Lactid und 25 bis 35 Gew.-% d,l-Lactid enthält.

5 7. Verfahren nach Anspruch 1, d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , daß das optisch aktive Lactid,
das mit dem ungeordneten Mischpolymerisat gemäß Schritt
(b) vermischt worden ist, das L(-)-Lactid ist.

10 8. Verfahren nach Anspruch 7, d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , daß die Mischung des L(-)-
Lactids und Glykolids, die mit dem ungeordneten Mischpoly-
merisat gemäß dem Schritt (b) vermischt worden ist, 80 bis
90 Gew.-% Glykolid und 10 bis 20 Gew.-% L(-)-Lactid ent-
15 hält.

9. Verfahren nach Anspruch 1, d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , daß das ungeordnete Mischpoly-
merisat gemahlen wird, um teilchenförmiges Material vor
20 dem Vermischen mit zusätzlichen Monomeren entsprechend dem
Schritt (b) herzustellen.

10. Mischpolymerisat, erhältlich nach dem Verfahren gemäß
Anspruch 1.

25 11. Mischpolymerisat, erhältlich nach dem Verfahren gemäß
Anspruch 3.

12. Mischpolymerisat, erhältlich nach dem Verfahren gemäß
30 Anspruch 6.

13. Mischpolymerisat, erhältlich nach dem Verfahren gemäß
Anspruch 8.

35

14. Verwendung eines Mischpolymerisats nach Anspruch 10 in einem verstreckten und orientierten Filament, von dem mindestens eines in einem synthetischen absorbierbaren Nahtmaterial enthalten ist.
- 5
15. Verwendung eines Mischpolymerisats nach Anspruch 11 in einem verstreckten und orientierten Filament, von dem mindestens eines in einem synthetischen absorbierbaren Nahtmaterial enthalten ist.
- 10
16. Verwendung eines Mischpolymerisats nach Anspruch 12 in einem verstreckten und orientierten Filament, von dem mindestens eines in einem synthetischen absorbierbaren Nahtmaterial enthalten ist.
- 15
17. Verwendung eines Mischpolymerisats nach Anspruch 13 in einem verstreckten und orientierten Filament, von dem mindestens eines in einem synthetischen absorbierbaren Nahtmaterial enthalten ist.
- 20
18. Verwendung eines Mischpolymerisats nach Anspruch 10 in verstreckten und orientierten Filamenten, die zu synthetischen absorbierbaren Fasern verarbeitet sind, die zumindest zum Teil ein Gewebe aufbauen, das in
- 25
19. Verwendung eines Mischpolymerisats nach Anspruch 10 in einem absorbierbaren Polymerisat, das zu einem in einer chirurgischen Prothese enthaltenen, festen chirurgischen Hilfsmittel gegossen oder verarbeitet ist.
- 30
20. Verwendung eines kristallinen Mischpolymerisats aus einem Lactid und Glykolid mit einem Gehalt von etwa 50 bis 75% Glykolid in einem verstreckten und orientierten Filament, von dem mindestens eines in einem absorbierbaren chirurgischen Nahtmaterial enthalten ist, wobei das
- 35

Nahtmaterial eine Kristallinität von mindestens 15%, eine
Eigenviskosität von mindestens 1,0, die mittels einer
0,1%igen Lösung in HFIP bei 25°C bestimmt ist, eine Ge-
radzugfestigkeit und eine Knotenfestigkeit von minde-
5 stens 2 800 kg/cm² bzw. 2 100 kg/cm² hat, wobei die Ge-
radzugfestigkeit in vivo zumindest zu 40% nach 14 Tagen bei-
behalten bleibt und die Absorption in vivo innerhalb
von 120 Tagen im wesentlichen vollständig abgeschlossen
ist.

10

21. Verwendung nach Anspruch 20, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß das kristalline Misch-
polymerisat ein Additionsprodukt (a) eines ungeordneten
Mischpolymerisats eines Lactids und Glykolids mit einem
15 Gehalt von 60 bis 90% Lactid und (b) einer Mischung des
Lactid- und Glykolid-Monomeren mit einem Gehalt von 70
bis 90% Glykolid ist.

22. Verwendung nach Anspruch 21, d a d u r c h
20 g e k e n n z e i c h n e t , daß das Lactid L(-)-Lactid
ist.

23. Verwendung nach Anspruch 20, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß das kristalline
25 Mischpolymerisat ein Additionsprodukt (a) eines ungeord-
neten Mischpolymerisats aus L(-)-Lactid und d,l-Lactid
mit einem Gehalt von 60 bis 90% L(-)-Lactid und (b) einer
Mischung des L(-)-Lactid- und Glykolid-Monomeren mit 70
bis 90% Glykolid ist.

30

35

DIPL.-ING. HANS W. GROENING

PATENTANWALT

J/E 10-143

- 6 -

2827289

5

Ethicon Inc.

Somerville, New Jersey, USA

10

15

Mischpolymerisate aus Lactiden und Glykoliden und

20

Verfahren zu deren Herstellung

Die Erfindung bezieht sich auf synthetische absorbier-
25 bare Nahtmaterialien und insbesondere auf solche Nahtmaterialien, die
aus neuen Polymerisaten, die von Lactiden und Glykoliden herkommen,
hergestellt werden.

Homopolymerisate und Mischpolymerisate von Lactiden
30 und Glykoliden sind zur Herstellung synthetischer absorbier-
barer Nahtmaterialien gut bekannt, was z.B. in den US-PSen 3.636.956,
2.703.316, 3.468.853 und 3.565.869 beschrieben wird. Bevor-
zugte Polymerisate sind Polyglykolide oder Mischpolymerisate
des Glykolids mit L(-)-Lactid, wobei es sich um hochkristalline,
35 faserbildende Materialien handelt, die zu Fasern extrudiert

809882/0859

werden können und die gute physikalische Eigenschaften und annehmbare Absorptionszeiten zeigen, wenn sie in lebende tierische Gewebe implantiert werden.

- 5 Mischpolymerisate aus einem Lactid und Glykolid zur Anwendung bei der Herstellung chirurgischer Nahtmaterialien sind zur Zeit auf einen engen Zusammensetzungsbereich beschränkt, nämlich auf solche Mischpolymerisate, die etwa 80 Gew.-% Glykolid enthalten. Bei ungeordneten bzw. willkürlich zusammengesetzten Mischpolymerisaten, die weniger als etwa 80 bis etwa 40 % Glykolid enthalten, wurde gefunden, daß sie eine niedrige Kristallinität zeigen. Aus solchen Polymerisaten hergestellte Fäden sind durch eine niedrige Zugfestigkeit und schlechte Beibehaltung der Festigkeit im lebenden tierischen Gewebe gekennzeichnet. Polymerisate, die weniger als etwa 40 Gew.-% Glykolid und bis zu etwa 100 % Lactid enthalten, sind faserbildend und führen zu festen Nahtmaterialien. Jedoch ist die Zugfestigkeitsbeibehaltung und/oder die Absorptionsgeschwindigkeit derartiger Nahtmaterialien im lebenden tierischen Gewebe typischerweise niedriger als gewünscht.
- 10
15
20

- Die vorliegende Erfindung bezweckt die Bereitstellung von Mischpolymerisaten aus Lactiden und Glykoliden mit weniger als etwa 75 Gew.-% Glykolid, die trotzdem hochkristalline, faserbildende Materialien darstellen. Desweiteren bezweckt die Erfindung die Schaffung absorbierbarer Nahtmaterialien, die ein Mischpolymerisat aus einem Lactid und Glykolid mit einem Gehalt von weniger als etwa 75 % Glykolid enthalten. Weiterhin bezweckt die Erfindung die Schaffung eines Verfahrens zur Herstellung hochkristalliner Polymerisate des Lactids und Glykolids, die etwa 50 bis 75 Gew.-% Glykolid enthalten.
- 25
30

- 35 Demzufolge betrifft die Erfindung hochkristalline,

faserbildene Additionsmischpolymerisate des Lactids und Glykolids mit 50 bis 75 Gew.-% Glykolid, die dadurch erhalten werden können, daß zuerst ein Mischpolymerisat mit mindestens etwa 60 % Lactid hergestellt wird und danach dieses Polymerisat mit zusätzlichen Lactid- und Glykolid-Monomeren gemischt und die Polymerisation wieder aufgenommen wird, um das fertige Polymerisatprodukt zu erhalten. Das Verhältnis der Lactid- zu den Glykolid-Monomeren in der zweiten Stufe der Polymerisation wird so ausgewählt, daß ein fertiges Polymerisatprodukt mit der gewünschten Zusammensetzung von etwa 50 bis 75 Gew.-% Glykolid erhalten wird.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren werden Lactid/Glykolid-Additionsmischpolymerisate erhalten, die hochkristallin sind und zur Bildung von Fasern für chirurgische Nahtmaterialien brauchbar sind. Nahtmaterialien, die von solchen Polymerisaten hergestellt werden, haben eine bemerkenswert höhere anfängliche Zugfestigkeit und bessere Beibehaltung der Zugfestigkeit im lebenden tierischen Gewebe als Nahtmaterialien, die von ungeordneten Mischpolymerisaten ähnlicher molarer Zusammensetzung hergestellt worden sind.

Die Erfindung wird durch die Figuren näher erläutert.
Darin bedeuten:

Fig. 1 eine perspektivische Ansicht einer Nadel/
Nahtmaterial-Kombination;

Fig. 2 eine perspektivische Ansicht einer Nadel/
Nahtmaterial-Kombination innerhalb eines
hermetisch abgedichteten Behälters;

Fig. 3 eine Schraube, die aus einem erfindungsge-
mäßigen Polymerisat hergestellt worden ist;

Fig. 4 einen Querschnitt eines Verbundgarns,
das Filamente verschiedener Zusammen-
setzung enthält und

5 Fig. 5 eine Draufsicht eines chirurgischen
Gewebes, das aus erfindungsgemäßen
Fasern gewirkt worden ist.

In der folgenden Beschreibung und in den folgenden
10 Beispielen beziehen sich alle Teile und Prozentangaben auf
das Gewicht, sofern nicht etwas anderes gesagt wird.

Das erfindungsgemäße Verfahren umfaßt einen 2-Stufen-
Polymerisationsprozeß. Im ersten Stadium wird eine willkür-
15 liche Mischpolymerisation eines optisch aktiven Lactids und
Glykolids in monomerer Form durchgeführt, wobei der Lactid-
bestandteil mindestens etwa 60 % der monomeren Mischung aus-
macht. Die Polymerisation wird in üblicher Weise unter Ver-
wendung eines mit Heiz- und Röhreinrichtungen versehenen
20 Polymerisationsreaktors und in Gegenwart eines Polymerisations-
katalysators, wie Zinn(II)-octoat, durchgeführt. Die Poly-
merisation wird mit reinen und trockenen Reaktionsteilnehmern
und unter einer Atmosphäre trockenen Stickstoffs bei ausrei-
chender Temperatur durchgeführt, um die Reaktionsmischung
25 so lange in einem geschmolzenen Zustand zu halten, bis die
Polymerisation abgeschlossen ist. Die ungeordnete Poly-
merisation des Lactid/Glykolid-Mischpolymerisats wird in
den US-PSen 3.639.956 und 3.792.010, insbesondere in den
Beispielen XVII und VIII, beschrieben. Der Inhalt dieser
30 Patentschriften soll durch diese Bezugnahme der Offenbarung
der vorliegenden Erfindung zugeordnet werden.

Die zweite Stufe des Polymerisationsverfahrens gemäß
der Erfindung besteht in einer weiteren Polymerisation des
35 Polymerisats der ersten Stufe mit zusätzlichem Lactid- und

Glykolid-Monomer. Bei einer bevorzugten Ausgestaltung wird das Polymerisatprodukt der ersten Stufe mittels Kühlens verfestigt, dann gemahlen und unter Vakuum getrocknet. Das gemahlene Polymerisat wird gründlich mit zusätzlichen
5 monomeren Mengen an getrocknetem Glykolid und optisch aktivem Lactid vermischt, wobei die jeweiligen Mengen dieser Monomeren ausgewählt wurden, um ein fertiges Polymerisat mit 50 bis 75 % Glykolid zu erhalten.

10 Die Polymerisat/Monomeren-Mischung wird in einen mit Heiz- und Röhreinrichtungen versehenen Polymerisationsreaktor eingebracht und die Polymerisation unter einer trockenen Stickstoffatmosphäre durchgeführt, wobei ein Ver-
fahren gewählt wird, das grundsätzlich mit dem identisch
15 ist, das in der ersten Stufe folgt. Die Temperatur des Reaktors wird eingeregelt, um die Reaktionsteilnehmer in einem geschmolzenen Zustand zu halten. Nach Abschluß der Polymerisationsreaktion wird das Polymerisatprodukt heraus-
genommen, durch Kühlen verfestigt, zu einem Pulver gemahlen
20 und unter Vakuum getrocknet.

Bei einer zulässigen alternativen Polymerisatzusammensetzung kann die erste Stufe der Polymerisation mit optisch aktivem L(-)-Lactid oder D(+)-Lactid mit optisch inaktivem
25 d,l-Lactid durchgeführt werden, um ein Lactid-Mischpolymerisat zu bilden. Aus Gründen der Klarheit beziehen sich die folgende Beschreibung und Beispiele vorrangig auf die Polymerisation von L(-)-Lactid und Glykolid in der ersten Stufe, jedoch ist es selbstverständlich, daß das D(+)-Lactid auch
30 anstelle des L(-)-Lactids verwendet werden kann. Auch kann das d,l-Lactid anstelle des Glykolids verwendet werden.

Bei einem alternativen Verfahren kann die zweite Stufe des Polymerisationsverfahrens gemäß der Erfindung direkt
35 nach der Vervollständigung der ersten Stufe durch Zugabe der

erforderlichen Lactid- und Glykolid-Monomeren direkt zu dem geschmolzenen Polymerisat, das in der ersten Stufe anfiel, folgen. Das fertige Polymerisatprodukt wird dadurch durch ein halbkontinuierliches Verfahren ohne die
5 Notwendigkeit des Kühlens und Mahlens des ungeordneten Mischpolymerisatprodukts der ersten Stufe erhalten. Es ist jedoch bedeutsam, daß die Monomeren zusammen als eine Mischung hinzugegeben werden und daß die Rühreinrichtungen in dem Reaktor geeignet sind, die hinzugegebenen
10 Monomeren schnell und wirksam gleichmäßig innerhalb des geschmolzenen Polymerisats zu verteilen.

Es wird angenommen, ohne an diese Theorie gebunden zu sein, daß das erfindungsgemäße Verfahren dazu führt,
15 daß die Lactid- und Glykolid-Monomeren in der zweiten Stufe auf die reaktiven Endgruppen des Polymerisats hohen Lactidgehalts der ersten Stufe gepfropft werden, um ein hochkristallin geordnetes Mischpolymerisat mit regelmäßig aufeinanderfolgenden Einheiten hohen Anteils an Lactid-
20 und Glykolid-Polymerisaten zu bilden. Es wird angenommen, daß das fertige Produkt kleine Mengen an anderen Mischpolymerisaten verschiedener Zusammensetzungen und Strukturen in Lösung mit dem geordneten Mischpolymerisat enthält. Aus Gründen der Zweckmäßigkeit werden die Polymerisatprodukte
25 gemäß der vorliegenden Erfindung gelegentlich hier als "Additionsmischpolymerisate" bezeichnet. Jedoch ist es verständlich, daß dieser Ausdruck die regelmäßige Folge geordneter Mischpolymerisate wie auch Mischungen solcher geordneter Mischpolymerisate mit kleineren Anteilen an anderen Mischpolymerisaten des Lactids und Glykolids erfaßt.
30

Die Polymerisate gemäß der vorliegenden Erfindung sind im allgemeinen mit Chloroform lediglich bis zu einem Ausmaß von wenig r als etwa 5 Gew.-% extrahierbar. Die Poly-
35 merisate werden dadurch von einfachen Mischungen hohen Anteils

an Lactid- und Glykolid-Mischpolymerisaten
ungeordneter Natur mit der gleichen relativen Lactid/Glykolid-
Zusammensetzung unterschieden, da in solchen Mischungen der
gesamte hohe Anteil an Lactid (high lactide
5 component) extrahierbar ist. Das niedrige Maß von extrahier-
baren Bestandteilen in den Polymerisaten gemäß der vorliegenden
Erfindung läßt vermuten, daß lediglich ein kleinerer Anteil
des hohen Anteils des Lactids im Mischpolymerisat der ersten Stufe
der Reaktion die zweite Stufe ohne weitere Polymerisation
10 übersteht.

Das genannte Lactid-Mischpolymerisat unge-
ordneter Natur der ersten Reaktionsstufe kann 60 bis 90 %
optisch aktives Lactid und 10 bis 40 % Glykolid oder
15 d,l-Lactid enthalten. Eine besonders bevorzugte Zusammen-
setzung enthält 65 bis 75 % Lactid und 25 bis 35 % Glykolid.

Die Monomerenmischung, die in der zweiten Stufe der
Polymerisation umgesetzt wurde, kann etwa 70 bis 90 %
20 Glykolid und 30 bis 10 % Lactid enthalten. Eine besonders
bevorzugte Zusammensetzung enthält 80 bis 90 % Glykolid.

Das fertige Mischpolymerisatprodukt gemäß der
vorliegenden Erfindung kann etwa 50 bis 75 % Glykolid und
25 50 bis 25 % Lactid enthalten. Eine besonders bevorzugte
Zusammensetzung enthält 55 bis 65 % Glykolid. Das fertige
Mischpolymerisat wird durch eine Eigenviskosität von mindestens
1,20, die mittels einer 0,1 %igen Lösung des Polymerisats
in Hexafluorisopropanol oder Chloroform bei 25°C bestimmt
30 wurde, durch einen Schmelzpunkt von mindestens etwa 160°C
und eine Kristallinität von mindestens etwa 15 % gekenn-
zeichnet.

Es ist für das erfindungsgemäße Verfahren wesentlich,
35 daß das Mischpolymerisat hohen Lactidgehalts in der ersten

Stufe hergestellt wird und die Monomerenmischung hohen Glykolidgehalts in der zweiten Stufe zugeführt wird. Wenn umgekehrt verfahren wird, ist das Ergebnis ein stark amorphes Mischpolymerisat niedrigen Molekulargewichts
5 oder eine Mischung von Mischpolymerisaten, die zur Bildung fester orientierbarer Fasern ungeeignet ist. In einer ähnlichen Weise sind ungeordnete Mischpolymerisate des Lactids und Glykolids, die etwa 5 bis 75 % Glykolid enthalten, nicht-kristalliner Zusammensetzung und im allge-
10 meinen zur Herstellung chirurgischer Nahtmaterialien nicht erwünscht.

Die erfindungsgemäßen Polymerisate werden schmelzextrudiert und entsprechend herkömmlichen Verfahrensweisen verstreckt, um für chirurgische Nahtmaterialien brauchbare Filamente
15 zu bilden. Derartige Filamente werden durch eine Geradzugfestigkeit und Knotenfestigkeit von mindestens etwa 2.800 kg/cm² (40.000 psi) bzw. 2.100 kg/cm² (30.000 psi), eine Beibehaltung der Geradzugfestigkeit in vivo von mindestens etwa 40 % nach 14 Tagen und einer im wesentlichen abgeschlos-
20 senen Absorption in vivo innerhalb etwa 120 Tagen gekennzeichnet. Die Filamente sind des weiteren charakterisiert durch eine Kristallinität von mindestens etwa 15 % und eine Eigenviskosität von mindestens etwa 1,0, die mittels einer 0,1 %igen Lösung in HFIP oder CHCl₃ bei 25°C bestimmt wird.
25

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung des erfindungsgemäßen Produkts wird des weiteren durch die nachfolgenden Beispiele noch näher erläutert.

30

Beispiel 1

70/30-Mischpolymerisat aus
L(-)-Lactid und Glykolid in ungeordneter Form

35

Ein Metallreaktor, der mit einem Rührer und einem

Heizmantel versehen ist, wird mit 4.180 g reinem trockenem L(-)-Lactid (umkristallisiert aus Toluol), 1813 g reinem trockenem Glykolid (destilliert und zweimal aus Äthylacetat umkristallisiert), 12,2 ml einer 0,33 molaren Lösung von
5 Zinn(II)-octoat in Toluol und 4,23 ml einer Dioxanlösung, die 0,1 g destilliertes Diäthylenglykol pro ml enthält. beschickt. Die Lösungsmittel werden abgedampft und die Charge unter einer Atmosphäre trockenen Stickstoffs gebracht. Die Temperatur des Reaktors wird auf 180°C angehoben und
10 darauf 30 Minuten lang gehalten. Das erhaltene Mischpolymerisat wird als viskose Schmelze abgezogen, gekühlt und zu einem feinen Pulver gemahlen. Das gemahlene Mischpolymerisat wird unter Vakuum bei 0,1 mm und bei Raumtemperatur 24 Stunden lang getrocknet. Für weitere 24 Stunden wird es
15 bei 50°C gehalten. Das Mischpolymerisat wird dann auf Raumtemperatur gekühlt und bei 0,1 mm gelagert, bis es verwendet wird. Der Polymerisationsumsatz wird mit 97,8 % bestimmt.

Das Polymerisationsprodukt ist ein klares gelb-
20 braunes, relativ festes Mischpolymerisat, das durch eine Röntgen-Beugungsbestimmung als amorph ausgewiesen wurde. Die Eigenviskosität wurde mittels einer 0,1 %igen Lösung in Chloroform bei 25°C mit 1,66 dl/g bestimmt.

25

Beispiel 2

35/65-Additionsmischpolymerisat aus
L(-)-Lactid und Glykolid

30 In einen Polymerisationsreaktor werden 59,5 g des Mischpolymerisats des Beispiels 1, 10,9 g reines L(-)-Lactid und 79,2 g reines Glykolid gegeben. Die Reaktionsmischung wird unter eine trockene Stickstoffatmosphäre gesetzt und unter Rühren auf eine Temperatur von etwa 200°C
35 erhitzt. Diese Temperatur wird 30 Minuten lang aufrechter-

halten.

Das erhaltene Polymerisat wird abgekühlt, gemahlen und bei Raumtemperatur unter einem Vakuum von 0,1 mm 5 16 Stunden lang getrocknet. Es wird des weiteren 7 Stunden lang bei 70°C gehalten. Das erhaltene leicht gelb-braune, feste, opake Mischpolymerisat hatte einen Kristallschmelzpunkt von 195 bis 200°C, der mittels Kalorimetrie mit differentieller Abtastung bestimmt wurde. Die Eigenviskosität 10 wurde bei 25°C für eine 0,1 %ige Lösung in Hexafluoropropanol mit 1,47 dl/g bestimmt. Das Polymerisat zeigte eine 30 %ige Kristallinität, die mittels Röntgen-Beugung bestimmt wurde.

25 g des Polymerisats werden in die Trommel eines Instron-Rheometers Modell 3211 gegeben, das mit einer 101,60 x 10⁻³ cm (40 mil)-Form eines L/D-Wertes von 24:1 versehen ist. Die Trommel wird auf eine Temperatur von 210°C vorerhitzt. Das Polymerisat wird mit einer Ge- 20 schwindigkeit von 88 cm³ pro Stunde extrudiert. Das erhaltene Filament wird auf einer Spule mit einer Geschwindigkeit gesammelt, die zu einem Durchmesser von etwa 50,8 x 10⁻³ cm (20 mil) führt. Das Filament wird sechsfach bei 60°C verstreckt, um ein Monofilament mit einem Durchmesser 25 von 20,32 x 10⁻³ cm (9 mil) einer Geradzugfestigkeit beim Bruch von 4.480 kg/cm² (64.000 psi) und einer Knotenfestigkeit beim Bruch von 2.800 kg/cm² (40.000 psi) zu erhalten.

Beispiel 3

30

31/69-Additionsmischpolymerisat aus
L(-)-Lactid und Glykolid

In einen Polymerisationsreaktor werden 35,6 g reines 35 trockenes L(-)-Lactid, 15,4 g reines trockenes Glykolid, 0,11 ml einer 0,33 molaren Lösung von Zinn(II)-Octoat in

Toluol und 0,036 g einer reinen kristallinen Glykolsäure eingeführt. Die Reaktionsmischung wird unter einer Stickstoffatmosphäre gehalten und unter Rühren auf eine Temperatur von 180°C 30 Minuten lang erhitzt. Danach wird zusätzlich 30 Minuten bei 200°C erhitzt.

Zu dem klaren, geschmolzenen, viskosen Mischpolymerisat wird eine Mischung aus 12,8 g reinem trockenem L(-)-Lactid und 93 g reinem trockenem Glykolid gegeben. Die Reaktionsmischung wird wiederum unter einer trockenen Stickstoffatmosphäre gesetzt und die Temperatur auf 210°C erhöht. Das Rühren wird etwa 1 Stunde fortgeführt.

Das erhaltene Polymerisat wird entnommen, gekühlt, gemahlen und bei Raumtemperatur 24 Stunden lang unter einem Vakuum von 0,1 mm getrocknet. Das erhaltene schwach gelbbraune, durchscheinende, feste Mischpolymerisat hatte eine Eigenviskosität von 1,22 dl/g, die bei 25°C in Hexafluor-isopropanol bestimmt worden ist. Der Schmelzpunkt beträgt 194 bis 202°C und wurde mittels eines Heißgestellmikroskops von Mettler bestimmt. Das Polymerisat ist doppelbrechend und besteht aus kleinen Sphärolithen.

25 g des Mischpolymerisats werden in die Trommel des Instron-Rheometers vom Modell 3211 gegeben, das mit einer $76,20 \times 10^{-3}$ cm (30 mil)-Form versehen worden ist. Das Polymerisat wird bei 204°C in einer Menge von 88 ml pro Stunde extrudiert. Die Eigenschaften des erhaltenen Monofilaments werden von der Tabelle I erfaßt.

Beispiel 4

90/10-Mischpolymerisat des
L(-)-Lactids und DL-Lactids in ungeordneter Form

In einen Polymerisationsreaktor werden 129,6 g eines reinen trockenen L(-)-Lactids, 14,4 g reinen trockenen d,l-Lactids, 0,6 ml einer 0,33 molaren Lösung eines Zinn(II)-octoats in Toluol und 1,06 ml Dioxanlösung, die 0,1 g/ml Glykolsäure enthält, gegeben. Die Lösungsmittel werden durch Verdampfen entfernt. Die Beschickung wird unter eine trockene Stickstoffatmosphäre gesetzt. Die Beschickung wird unter Rühren 20 Minuten auf 180°C, 20 Minuten auf 190°C und 20 Minuten auf 210°C erhitzt. Das erhaltene Polymerisat wird entnommen, gekühlt, gemahlen und getrocknet. Die bei 25°C in Chloroform ermittelte Eigenviskosität beträgt 1,80.

Beispiel 5

34/66-Additionsmischpolymerisat des Lactids und Glykolids

In einen Polymerisationsreaktor werden 34,4 g des nach dem Beispiel 4 hergestellten Polymerisats, 12,4 g des reinen trockenen L(-)-Lactids, 89,8 g des reinen trockenen Glykolids und 0,91 ml einer Dioxanlösung, die 0,1 g/ml Glykolsäure enthält, gegeben. Die Beschickung wird unter eine Stickstoffatmosphäre gesetzt und unter Rühren 30 Minuten lang auf 180°C und zusätzliche 30 Minuten lang auf 200°C erhitzt. Das erhaltene Polymerisat wird entfernt, gekühlt, gemahlen und unter einem Vakuum von 0,1 mm und bei Raumtemperatur 16 Stunden lang getrocknet. Das gemahlene Polymerisat wird zusätzliche 6 Stunden bei 80°C unter Vakuum gehalten und dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Eigenviskosität des Polymerisats wird bei 25°C in einer 0,1 %igen Lösung in Hexafluorisopropanol mit 1,78 bestimmt. Das Polymerisat hat einen Schmelzpunkt von 196°C, der durch Kalorimetrie mit differentieller Abtastung bestimmt wird. Die Kristallinität beträgt 21 % und läßt sich durch Röntgen-Beugung b stimmen.

25 g des Mischpolymerisats werden in die Trommel des Rheometers nach Beispiel 3 eingebracht. Die Trommel wird mit einer $101,60 \times 10^{-3}$ cm (40 mil)-Form versehen und auf 220°C vorerhitzt. Das Polymerisat wird in einer Menge von 88 ml pro Stunde extrudiert. Die Eigenschaften des erhaltenen Monofilaments werden in der Tabelle I wiedergegeben.

Tabelle I

	<u>Beispiel 3</u>	<u>Beispiel 5</u>
Extrusionstemperatur	204°C	220°C
Verstreckverhältnis	6 x	6 x
Verstrecktemperatur	56°C	66°C
Durchmesser	$20,32 \times 10^{-3}$ cm (8,0 mil)	$22,61 \times 10^{-3}$ cm (8,9 mil)
Geradzugfestigkeit	4.550 kg/cm ² (65.000 psi)	4.970 kg/cm ² (71.000 psi)
Knotenzugfestigkeit	3.430 kg/cm ² (49.000 psi)	4.480 kg/cm ² (64.000 psi)
Dehnung	58%	42 %

Beispiel 6

In-vivo-Eigenschaften der Lactid/Glykolid-Monofilamente

Orientierte Monofilamente der Lactid/Glykolid-Additionsmischpolymerisate verschiedener Zusammensetzungen wurden entsprechend den vorausgegangenen Beispielen zu Längen von 63,5 bis 76,20 cm (25 bis 30 inch) geschnitten und mit Äthylenoxid sterilisiert. Kurze Längen der sterilen Fasern wurden subkutan in Ratten implantiert, um die Beibehaltung der Bruchfestigkeit zu bestimmen. Ferner wurden sie intramuskulär implantiert, um die Absorptionsgeschwindigkeit entsprechend den üblichen Techniken zur In-vivo-Beurteilung

809882/0859

absorbierbarer Nahtmaterialien zu bestimmen. Die implantierten Fasern wurden herausgenommen und nach 7, 14 und 21 Tagen beurteilt. Die Zusammensetzungen der Testfasern und die erhaltenen Ergebnisse werden in den Tabellen II und III
 5 wiedergegeben. Vergleichsdaten werden ebenfalls unter Heranziehen vergleichbarer Kontrollfasern aus Lactid/Glykolid-Mischpolymerisat ungeordneter Natur herangezogen, um die schlechte Festigkeitsbeibehaltung derartiger Mischpolymerisate, wenn sie als chirurgische Nahtmaterialien verwendet
 10 werden, zu zeigen. Es ist festzuhalten, daß die Gewebereaktion in allen Fällen minimal ist.

Tabelle II

15

Prozentuale Beibehaltung der Bruchfestigkeit der sterilen Monofilamente aus Lactid/Glykolid-Mischpolymerisaten, implantiert in Ratten

20	Fertiges Lactid/Glykolid Gew./Gew.-Verhältnis	Tage nach der Implantation		
		7	14	21
25	25/75 ungeordnet	30	0	0
	35/65 Addition	85	61	33
	40/60 Addition	82	57	14
	50/50 Addition	86	68	56

30

35

Tabelle III

5 Absorption der sterilen Monofilamente des
Lactid/Glykolid-Mischpolymerisats,
implantiert in Ratten

10	Fertiges Lactid/Glykolid Gew./Gew.-Verhältnis	Prozentualer verbleibender Fadenbereich	
		60 Tage	90 Tage
	35/65 Addition	3	0
	40/60 Addition	55	Spuren
15	50/50 Addition	62	14

Beispiel 7

20 40/60-Additionsmischpolymerisat von
L(-)-Lactid/Glykolid

25 In einen Polymerisationsreaktor mit Stickstoffatmos-
phäre wurden 2.332 g L(-)-Lactid, 805 g Glykolid, 19,1 ml
einer 0,33 molaren Lösung von Zinn(II)-Octoat in Toluol und
2.197 g Glykolsäure gegeben, wobei alle Reaktionsteilnehmer
rein und getrocknet waren. Die Reaktionsmischung wurde lang-
sam unter Rühren auf 200°C erhitzt und diese Temperatur
45 Minuten lang aufrechterhalten. Zu der geschmolzenen
30 Reaktionsmischung wurde dann unter Rühren eine Mischung von
Monomeren gegeben, die aus 468 g L(-)-Lactid und 3.395 g
Glykolid bestand. Die Temperatur der Reaktionsmischung wurde
langsam auf 217°C erhöht und 45 Minuten lang diese
35 Temperatur eingehalten, um die Polymerisationsreaktion abzu-
schließen.

Das Polymerisationsprodukt wurde aus dem Reaktor
genommen, verfestigt, gemahlen und unter Vakuum 24 Stunden
getrocknet. Das gemahlene Polymerisat wurde bei 90°C
24 Stunden unter Vakuum gehalten. Das erhaltene Mischpoly-
5 merisat hatte bei 25°C eine Eigenviskosität von 1,27 in
Hexafluorisopropanol.

Das Mischpolymerisat wurde in ein Mehrfachfilament-
garn überführt, wobei ein vertikaler Schraubenextruder eines
10 Durchmessers von 2,54 cm (1 inch) verwendet wurde, der mit
einer Dosierpumpe und einer Spinndüse mit 10 Öffnungen eines
Durchmessers von $50,80 \times 10^{-3}$ cm (20 mil) ausgestattet
war. Das Extrudertemperaturprofil wurde festgelegt, um eine
Polymerisatschmelztemperatur von 226,7°C (440°F) an einem
15 Punkt oberhalb der Spinndüse zu erhalten. Das Polymerisat
wurde in Luft als Schmelze versponnen und bei einer konstanten
Aufnahmegeschwindigkeit von etwa 524 g pro Stunde gesammelt.
Das Garn wurde 5 x um seine ursprüngliche Länge über heiße
Rollen, die auf 60°C (145°F) gehalten wurden, verstreckt.
20 Es wurde ein orientiertes Garn von 60 Denier mit einer Zäh-
festigkeit von 4,3 g pro Denier mit 38 %iger Dehnung erhal-
ten.

Das orientierte Garn wurde mit einem 16 x 30 Endauf-
25 bau geflochten, um ein Geflecht von $37,59 \times 10^{-3}$ cm (14,8 mil)
Durchmesser mit einer Geradzugfestigkeit von 3.045 kg/cm²
(43.500 psi), einer Knotenbruchfestigkeit von 2.435 kg/cm²
(34.787 psi) und einer Dehnung von 30 % zu erhalten. Die
Beibehaltung der In-vivo-Festigkeit, bestimmt entsprechend
30 der Verfahrensweise des Beispiels 6, wurde wie folgt er-
mittelt:

	Tage in vivo		
	7	14	21
% der erhalten gebliebenen ursprünglichen Festigkeit	60	41	17

5

Beispiel 8

10 40/60-Additionsmischpolymerisat von
L(-)-Lactid/Glykolid

In einen Polymerisationsreaktor mit einer Stickstoffatmosphäre werden 2.000 g L (-)-Lactid, 690 g Glykolid, 5,5 ml 0,33 molarer Dispersion von Zinn(II)-octoat in Toluol und 1.885 g Glykolsäure gegeben, wobei die Reaktionsteilnehmer rein und trocken waren. Die Reaktionsmischung wurde allmählich unter Rühren auf 200°C erhitzt und diese Temperatur 45 Minuten lang beibehalten, um die erste Phase der Polymerisationsreaktion abzuschließen.

15
20

Zu dem klaren, geschmolzenen, viskosen Mischpolymerisat wurde eine Mischung der Monomere gegeben, die aus 401 g L (-)-Lactid und 2.910 g Glykolid besteht. Die Reaktionsmischung wurde auf 217°C unter Rühren aufgeheizt und 45 Minuten zur Vervollständigung der Reaktion auf dieser Temperatur belassen. Das Produkt wurde aus dem Reaktor genommen, verfestigt, gemahlen und 24 Stunden unter Vakuum getrocknet. Das gemahlene Polymerisat wurde bei 90°C zusätzliche 24 Stunden unter Vakuum gehalten. Das erhaltene Mischpolymerisat hatte bei 25°C eine Eigenviskosität von 1,40 in Hexafluor-

25
30

Das Mischpolymerisat wurde zu einem Mehrfachfilamentgarn unter Verwendung eines vertikalen Schraubenextruders eines Durchmessers von 2,54 cm (1 inch), der mit einer Dosier-

35

- pumpe und einer Spinn Düse mit 10 Löchern eines Durchmessers von $50,80 \times 10^{-3}$ cm (20 mil) ausgestattet war, umgesetzt. Das Extrudertemperaturprofil wurde festgelegt, um eine Polymerisations- und Schmelztemperatur von 250°C am Punkt oberhalb der Spinn Düse zu erhalten. Das Polymerisat wurde in Form der Schmelze in Luft versponnen und mit einer konstanten Aufnahmegeschwindigkeit von etwa 500 g pro Stunde aufgenommen. Die Filamente wurden 4 x um ihre ursprüngliche Länge über heiße Rollen, die bei einer Temperatur von 60°C (145°F) gehalten wurden, verstreckt. Ein orientiertes Garn von 76 Denier einer Zähfestigkeit von 4,4 g pro Denier mit einer 34 %igen Dehnung und einer Kristallinität von 16 % wurde erhalten.
- Das orientierte Garn wurde mit 8 Trägern geflochten, um ein Geflecht eines Durchmessers von $27,94 \times 10^{-3}$ cm (11 mil) einer Geradzugfestigkeit von 3.598 kg/cm^2 (51.400 psi), einer Knotenbruchfestigkeit von 2.646 kg/cm^2 (37.800 psi) und einer Dehnung von 24 % zu erhalten. Das Geflecht wurde bei 80°C 6 Stunden unter einer Stickstoffatmosphäre getempert zu 0,914 Meter (3 feet) langen Nahtmaterialien zerschnitten, mittels Äthylenoxid sterilisiert und in Ratten implantiert, um die Zugfestigkeitsbeibehaltung in vivo und die Absorptionsgeschwindigkeit mit den nachfolgend wiedergegebenen Ergebnissen zu bestimmen.

Beibehaltung der Zugfestigkeit

30 Verbliebene Bruchfestigkeit (%)	Tage in vivo			
	0	7	14	21
	100	81	54	31

Absorption

	Wochen in vivo			
	4	6	8	10
5	<hr/>			
Verbleibender Nahtmaterialbereich				
(%)	100	93	12	0

10 Die Beispiele 9 bis 15, die in den Tabellen IV(a) und IV(b) wiedergegeben werden, befassen sich mit weiteren Lactid/Glykolid-Additionsmischpolymerisaten, die entsprechend dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt wurden. Die Daten dieser Polymerisatzusammensetzungen

15 und die Eigenschaften werden zusammen mit vergleichbaren Daten eines ungeordneten Mischpolymerisats (random copolymer) und dem Produkt des Beispiels 2 gezeigt. Es ist interessant festzustellen, daß die entsprechend der Erfindung hergestellten Polymerisate höhere Eigenviskositäten und besser

20 definierte Schmelzpunkte haben, wenn sie mit dem ungeordneten Mischpolymerisat einer ähnlichen molaren Zusammensetzung verglichen werden.

Die Hydrolysegeschwindigkeiten des Polymerisats

25 wurdendurch Bestimmung des Gewichtsverlusts von Polymeri-
sat-Schnitzeln bestimmt, die für eine angegebene Zeitdauer
und angegebene Temperatur in eine Phosphatpufferlösung
getaucht wurden. Die Phosphatpufferlösung stellt eine
Lösung von 27,6 g Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat
30 in 1.000 ml Wasser dar, das mittels Natriumhydroxid auf
einen pH-Wert von 7,25 eingeregelt wurde.

Die Polymerisate wurden schmelzextrudiert und, wie
vorstehend beschrieben, verstreckt, um Mehrfachfilamente
35 zu erhalten, die im Hinblick auf die anfängliche Bruchfestig-

keit und Bruchfestigkeitsbeibehaltung in vivo beurteilt wurden. Die Daten werden in der Tabelle IV(b) wiedergegeben, die wiederum die verbesserten Eigenschaften der Filamente zeigt, die mit den erfindungsgemäßen Additions-
5 mischpolymerisaten hergestellt wurden, wenn mit einem ungeordneten Mischpolymerisat der Vergleichszusammensetzung verglichen wird.

10

809882/0859

Tabelle IV(a)

Beispiel	Gewichtsverhältnis von Lactid/Glykolid				Monofilament-Eigenschaften				
	ursprüngliches Polymerisat	Additions- + mono-meres	Additions- polymerisat	→	Zugfestigkeit	verbleibende Zugfestigkeit			
					Gerad- kg/cm ² (psj x 10 ³)	Knoten- kg/cm ² (psj x 10 ³)	7 Tage	14 Tage	21 Tage
							%	%	%
Kontrolle	40/60	0		40/60	3.710(53)	2.520(36)	—	0	0
2	70/30	12/88		35/65	4.480(64)	3.150(45)	78	67	31
9	70/30	12/88		40/60	4.690(67)	2.870(41)	82	57	14
10	70/30	12/88		45/55	5.040(72)	2.450(35)	70	48	—
11	87/13	12/88		35/65	4.200(60)	2.590(37)	85	61	33
12	87/13	12/88		50/50	4.060(58)	2.660(38)	86	68	56
13	78/22	12/88		35/65	4.970(71)	3.500(50)	95	45	0
14	78/22	12/88		45/55	4.410(63)	3.150(45)	86	65	30
15	78/22	18/72		50/50	4.060(58)	2.170(31)	75	62	16

/ 809882/0859

Tabelle IV(b)

Beispiel	Eigen- viskosität*	Schmelz- punkt °C	Gew.-% hydrolysiertes Polymerisat		
			100°C/8 h %	37°C/60 Tage %	37°C/90 Tage %
Kontrolle	1,36	keine	100	98,4	99,3
2	1,47	195-200	99,4	91,5	92,0
9	1,67	200-203	92,8	88,7	89,7
10	1,56	190-195	89,2	84,4	90,3
11	1,48	203-207	86,9	66,3	---

* 0,1 %ige Lösung bei 25°C in Hexafluorisopropanol

809882/0859

Während sich die vorstehenden Beispiele mit der Herstellung besonderer Mischpolymerisate des Lactids und Glykolids befassen, sollen diese lediglich der Erläuterung der Erfindung dienen. Sie sind jedoch keineswegs als Be-
5 schränkung aufzufassen. Mischungen dieser Polymerisate mit bis zu etwa 50 Gew.-% anderer verträglicher bzw. vereinbarer nicht-toxischer und absorbierbarer Polymerisate werden gleichfalls von der vorliegenden Erfindung erfaßt.

10 Es ist verständlich, daß inerte Additive, wie färbende Materialien und Weichmacher, mit den Polymerisaten gemäß der Erfindung verarbeitet werden können. Der hier gebrauchte Ausdruck "inert" bezieht sich auf Materialien,
15 die chemisch im Hinblick auf das Polymerisat und biologisch im Hinblick auf das lebende Gewebe inert sind, d.h. derartige Materialien rufen nicht irgendwelche nachteiligen Effekte, die vorher erörtert wurden, hervor. Eine beliebige Vielfalt von Weichmachern, wie z.B. Glyceryltriacetat, Äthylbenzoat, Diäthylphthalat, Dibutylphthalat und Bis-2-Methoxy-
20 äthylphthalat, können benutzt werden, wenn es gewünscht wird. Die Menge des Weichmachers kann von 1 bis etwa 20 % oder mehr, bezogen auf das Gewicht des Polymerisats, verändert werden. Der Weichmacher macht jedoch die erfindungsgemäßen
25 Filamente nicht nur biegsamer, sondern er dient auch als Behandlungshilfsmittel bei der Extrusion und der Herstellung eines Fadens bzw. Garns.

Die Filamente gemäß der Erfindung werden nachteilig durch Feuchtigkeit beeinträchtigt und werden demzufolge
30 vorzugsweise unter im wesentlichen feuchtigkeitsfreier Bedingung getrocknet und in hermetisch abgedichteten Verpackungen gelagert, von der eine bevorzugte Form in der Fig. 2 dargestellt wird. Die Fig. 2 zeigt eine Nahtmaterialverpackung 14, in die eine Nahtmaterialspule 12 eingelegt ist, von
35 dem ein Ende mit der Nadel 13 verbunden ist. Die Nadel und das

Nahtmaterial werden innerhalb des Hohlraums 16 gelagert, der evakuiert ist oder mit einer trockenen Atmosphäre aus Luft oder Stickstoff gefüllt ist. Die dargestellte Verpackung wird aus zwei Folien eines Aluminiumblattmetalls oder einer
5 mit Kunststoff laminierten Aluminiumfolie hergestellt und hitzeversiegelt oder mittels eines Klebstoffs an dem Rand 16 verbunden, um den Hohlraum hermetisch abzudichten und den Inhalt der Verpackung von der äußeren Atmosphäre zu isolieren.

10 Erfindungsgemäße Filamente können entsprechend bekannten Verfahrensweisen getempert werden, um die Anfangszugfestigkeit und die Dehnung zu modifizieren und die Festigkeitsbeibehaltung in vivo und die Absorptionseigenschaften zu regulieren.

15 Erfindungsgemäße Filamente können als Monofilament- oder Mehrfachfilamentnahtmaterialien verwendet werden. Oder sie können entweder allein oder in Kombination mit anderen absorbierbaren Fasern, wie aus Poly(alkylenoxalat), Polyglykolid oder
20 Poly(lactid-co-glykolid), oder mit nicht-absorbierbaren Fasern, wie Polyamid, Polypropylen, Polyäthylenterephthalat oder Polytetrafluoräthylen, gewebt, geflochten oder gewirkt werden, um Mehrfachfilamentnahtmaterialien und röhrenförmige Strukturen herzustellen, die bei der chirurgischen Ausbesserung von
25 Arterien, Venen, Leitungen, Speiseröhren und dergleichen brauchbar sind.

Mehrfachfilamentgarne, die die absorbierbaren Lactid-co-glykolid-Filamente gemäß der vorliegenden Erfindung
30 mit nicht-absorbierbaren Filamenten enthalten, werden in der Fig. 4 dargestellt, in der die nicht-absorbierbare Faser durch den schraffierten Faserquerschnitt 19 wiedergegeben wird. Die Fasern 20 nach der Fig. 4 sind aus einer Polymerisatzusammensetzung gemäß der vorliegenden Erfindung, die vor-
35 stehend beschrieben wurde, extrudiert worden. Die relativen

Anteile der absorbierbaren Filamente 20 und nicht-absorbierbaren Filamente 19 können verändert werden, um diejenigen Absorptionseigenschaften zu erhalten, die in einem gewebten Tuch oder röhrenförmigen Implantat gewünscht werden.

5

Verbundgewebe aus absorbierbaren und nicht-absorbierbaren Materialien, die nach textilen Verfahren, einschließlich Weben, Wirken und Verfilzen ohne Weben fassioniert werden, werden in den US-PSen 3.108.357 und 3.463.158 beschrieben.

- 10 Verfahren zum Weben und Kräuseln röhrenförmiger Gefäßprothesen werden in der US-PS 3.096.560 beschrieben. Ähnliche Techniken können bei der Herstellung chirurgischer Hilfsmittel angewandt werden, bei denen nicht-absorbierbare Fasern mit absorbierbaren Fasern, die aus Polymerisaten
- 15 dieser Erfindung aufgebaut sind, kombiniert werden. Die chirurgische Brauchbarkeit von "2-Komponenten-Filamenten", die absorbierbare und nicht-absorbierbare Bestandteile enthalten, wird in der US-PS 3.463.158 beschrieben, deren Inhalt der Offenbarung der vorliegenden Erfindung zugeordnet
- 20 werden soll. Monofilamente des erfindungsgemäßen Polymerisats können gewebt oder gewirkt werden, um ein absorbierbares Gewebe mit der in der Fig. 5 dargestellten Struktur zu bilden, das bei der Behebung von Brüchen und beim Stützen der verletzten Leber, Niere oder anderer innerer
- 25 Organe chirurgisch zweckmäßig ist.

- Die erfindungsgemäßen Polymerisate sind auch zur Herstellung von gegossenen Filmen und anderen festen chirurgischen Hilfsmitteln, wie skleralen Ausbeulungsprothesen
- 30 (scleral buckling prostheses) nützlich. Zylindrische Stifte, Schrauben nach der Darstellung der Fig. 3, Verstärkungsplatten usw., können somit aus gegossenem Polymerisat hergestellt werden, das In-vivo-Absorptionseigenschaften zeigt, die von der Polymerisatzusammensetzung
- 35 und dem Molekulargewicht abhängen.

Viele verschiedene Ausgestaltungen der Erfindung lassen sich aufgrund der obigen Ausführungen finden, ohne sich von deren Wesen zu lösen.

5

10

30.
Leerseite

33.
2827289

Nummer:
Int. Cl. 2:
Anmeldetag:
Offenlegungstag:

28 27 289
C 08 G 63/08
21. Juni 1978
11. Januar 1979

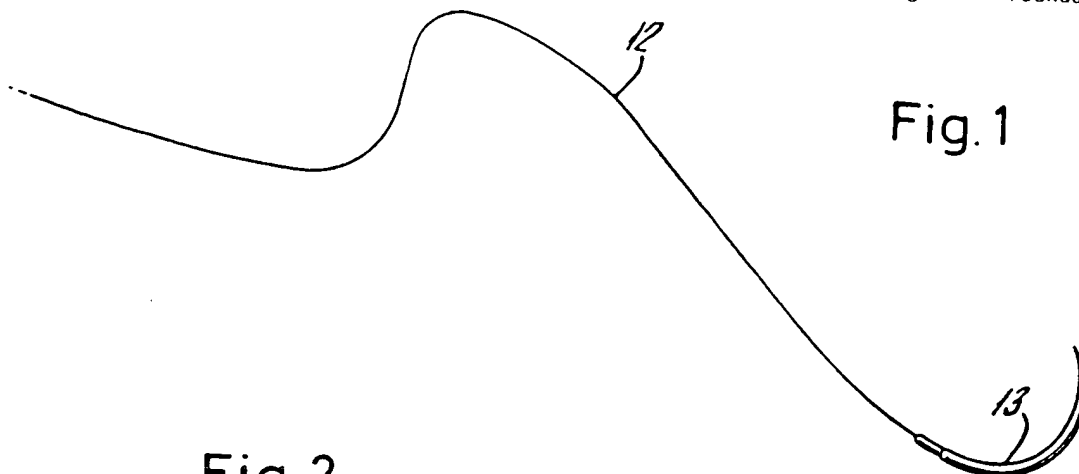


Fig. 2

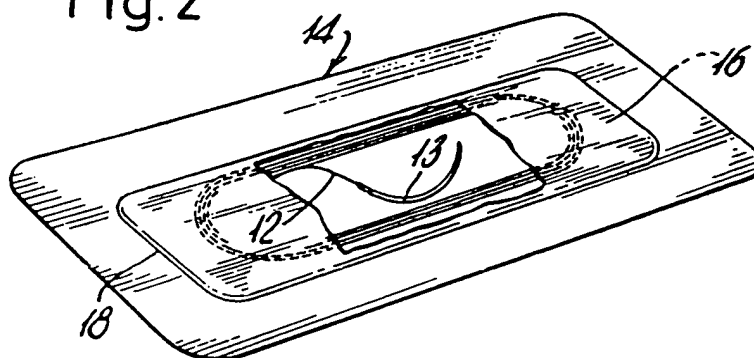


Fig. 3

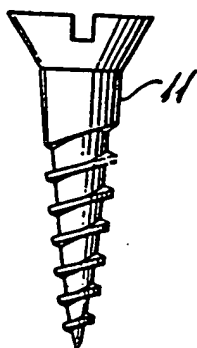


Fig. 4

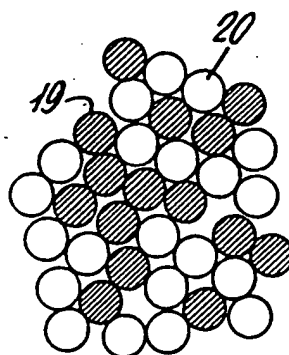
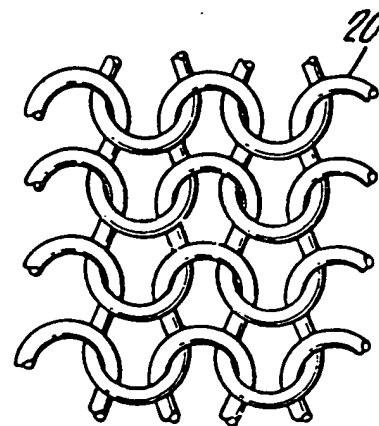


Fig. 5



809882/0859